Ueber Glykosurie

und deren Beeinflussung durch Medikamente.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Bruno Steffan
appr. Arzt aus Wädensweil.

München 1902.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Lossen.

Ueber Glykosurie

und deren Beeinflussung durch Medikamente.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Bruno Steffan
appr. Arzt aus Wädensweil.

ACAD. MEDICAT. BIBL.

München 1902.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Lossen.

Referent:

Herr Professor ***Dr. J. v. Bauer.***

Einer Anregung von Herrn Professor Dr. Moritz Folge leistend, sollte ich der Frage über den Gehalt des normalen Harnes an sogenannten „reduzierenden Substanzen“ näher treten, um unter Anderem deren Abhängigkeit von der aufgenommenen Nahrung, von körperlicher Bewegung und dergleichen mehr genauer zu studieren. Als Versuchsperson sollte in erster Linie der Verfasser selbst dienen, um so für eine präzise Bestimmung der einschlägigen Verhältnisse die doch mehr oder minder grosse Unzuverlässigkeit zumal der poliklinischen Patienten*) ausschliessen zu können. Bei dieser Gelegenheit bemerkte ich, dass nach gewöhnlicher, gemischter Kost in meinem Harne die Böttcher-Nylandersche und auch die Trommersche Zuckerprobe zumeist positiv ausfielen, was bei gesteigerter Kohlehydratzufuhr regelmässig eintrat; erwähnt sei noch, dass auch die Gährungsprobe ein positives Resultat ergab, so dass jeder Zweifel an dem Zuckergehalte des Harnes ausgeschlossen war. Diese Entdeckung veranlasste mich, meine Untersuchungen auf die interessante Frage der Glykosurie und deren Beeinflussung, in Sonderheit durch Arzneimittel, auszudehnen.

---

*) Die Arbeit wurde in der kgl. medizinischen Universitätspoliklinik München ausgeführt.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552325_0094

A.

Ueber Glykosurie.

Kurz darf ich wohl an dieser Stelle den heutigen Stand der Frage streifen, ob im normalen Urine überhaupt eine nachweisbare Menge von Traubenzucker sich findet. Seit Brücke im Jahre 1858 zum ersten Male Dextrose im pathologisch nicht veränderten Harne nachgewiesen hatte, ist viel für und wider geschrieben worden. So glaubten unter Anderen Friedländer, Külz, Maly, Panormow, Moscatelli, Seegen auf Grund ihrer Untersuchungen, die teilweise mit sehr grossen Mengen von Urin (bis zu 200 Liter) vorgenommen wurden, der Behauptung Brückes entgegentreten zu müssen. Die Mehrzahl der Forscher, zumal der neueren Zeit, äussert sich jedoch im bejahenden Sinne, so: Abeles, Baumann, Huizinga, Bence Jones, Iwanof, Kühne, Luther, Moritz, Neumann, Pavy, Worm-Müller; Friedr. Müller konnte wenigstens in der überwiegenden Mehrzahl, in $^7/_8$ aller untersuchten Harne, geringe Mengen von Zucker nachweisen. Moritz speziell gelang es, den einwandfreien Nachweis zu führen, dass der genuine Harn bei gewöhnlicher Kost kleine Mengen Traubenzucker enthalte; denn er konnte aus dem Urin völlig gesunder Personen eine charakteristische Verbindung des Traubenzuckers mit Phenylhydrazin, das sogenannte Phenylglukosazon rein darstellen. Allerdings sind die so nachgewiesenen Mengen zu gering, um mit den gewöhnlichen Reagentien auf Zucker (Nylander- und Trommersche Probe) erkannt werden zu können; dies hat für den praktischen Teil der Frage sogar einen nicht zu unterschätzenden Vorteil; denn wenn man schlechthin jeden Harn für zuckerhaltig erklärt, so fällt es schwer, die Grenze zu ziehen zwischen Pathologischem und Normalem; so habe ich denn auch in meinen Untersuchungen eine Urinprobe dann als im klinischen Sinne zuckerfrei angegeben, wenn die beiden schon angegebenen Reaktionen negativ ausfielen. In theoretischer Beziehung wird Brückes Entdeckung heutigen Tages wohl allgemein als zu Recht bestehend angenommen und findet kaum mehr einen ernstlichen Widerspruch.

Ueber den physiologischen Gehalt des Harnes an Zucker schwanken allerdings die Angaben der einzelnen Autoren sehr stark; zum Teil rührt diese Verschiedenheit her von der Ungleichheit der angewandten Bestimmungsmethoden; so berechnete z. B. Baisch die täglich ausgeschiedene Traubenzuckermenge durch Polarisation zu 0,08—0,18 gr, Breul durch Titrierung zu 0,37—1,39 gr. Auch die prozentualen Angaben bewegen sich in weiten Grenzen. Nach Seegen müsste der Zuckergehalt geringer als 0,01 % sein, da mit seiner Methode 0,01 % mit voller Sicherheit nachgewiesen werden könne, dies aber im normalen Harne niemals gelänge. An sonstigen Angaben fand ich:

v. Noorden	0,01—0,025 %,
Worm-Müller	0,01—0,05 %,
Pavy	ca. 0,05 %,
Breul	0,05—0,06 %,
Hoppe-Seyler	ca. 0,09 %,
Luther	fast 0,1 % (0,094 %).

Letztere Angaben dürften wohl zu hoch sein, denn dann müsste die Nylandersche Wismutprobe beinahe in jedem normalen Harne positiv ausfallen; lassen sich doch durch diese Reaktion unter Umständen noch Spuren von Zucker bis 0,025 % herab nachweisen; im allgemeinen erhält man schon bei 0,05—0,1 % Zucker einen deutlichen positiven Ausfall.

Luther fügt seiner Angabe die Bemerkung hinzu, dass der gefundene Mittelwert abhängig sei von Quantität und Qualität der aufgenommenen Nahrung.

Diese letztere Behauptung ist noch nicht allzulange als zu Recht bestehend anerkannt; denn ältere Autoren, wie Baumert, Kersting, Hoppe-Seyler, sprechen sich ganz bestimmt dagegen aus; auch v. Frerichs sagt noch 1884 in seinem Werke über den Diabetes: „Im gesunden Zustande hat die Aufnahme grosser Mengen von Zucker keinen Einfluss auf die Harnausscheidung; es treten, auch wenn sehr bedeutende Mengen genossen werden, keine Spuren davon in den Harn über.“ Heutigen Tages ist man allgemein anderer Ansicht geworden.

Worm-Müller gebührt das Verdienst, der Frage über die Zuckerausscheidung im Harne nach Aufnahme von Kohlehydraten unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen in systematischer Weise näher getreten zu sein. Allerdings hat vor ihm schon E. Külz in interessanten Unter-

suchungen diese Verhältnisse am Diabetiker beleuchtet, jedoch keine entsprechenden Parallelversuche am Gesunden angestellt. Bezüglich der quantitativen Bestimmungen, soweit sie Milch-, Rohr- und Traubenzucker betreffen, verweise ich hier auf eine weiter unten angegebene Tabelle, an die ich die Ergebnisse der Versuche von Miura, sowie meine eigenen Beobachtungen angliedern werde (cf. S. 15).

Neben Anderen hat auch Moritz die Versuche von Worm-Müller nachgeprüft und einzelne abweichende Resultate berichtet, so hinsichtlich des leichteren oder schwereren Uebertretens der angeführten drei Zuckerarten in den Urin, das heisst hinsichtlich ihrer Assimilationsgrenze; es ist eigenartig, wie weit in diesem Punkte die Ansichten der einzelnen Autoren auseinandergehen, ja sogar sich direkt widersprechen; einige Beispiele mögen dies illustrieren! Die an erster Stelle stehende Zuckerart tritt jeweils am leichtesten, die zuletzt angeführte am schwersten in den Harn über.

I.	II.
Worm-Müller	Moritz u. v. Noorden
1. Traubenzucker,	1. Milchzucker,
2. Rohrzucker,	2. Rohrzucker,
3. Milchzucker.	3. Traubenzucker.
III.	IV.
Linossier u. Roque, sowie Miura	Hofmeister
1. Rohrzucker,	1. Milchzucker,
2. Traubenzucker,	2. Traubenzucker,
3. Milchzucker.	3. Rohrzucker.

I—III bezieht sich auf Versuche am Menschen, IV auf solche am Hunde. Eine allgemein gültige Assimilationsgrenze der Zuckerarten aufzustellen, hat nach Moritz nicht viel Aussicht auf Erfolg, denn es kommen viel zu grosse individuelle Verschiedenheiten vor und das Eintreten einer Glykosurie ist von so vielen anderen Momenten abhängig, z. B. vom Füllungsgrade des Magens, worauf schon Claude Bernard mit der Bemerkung hinweist, dass nüchtern sich am leichtesten eine Zuckerausscheidung erzielen lässt. Ganz allgemein darf man vielleicht sagen, dass eine Glykosurie, die nach Aufnahme von 150 bis 200 gr oder mehr irgend einer Zuckerart auftritt, nicht als eine pathologische zu betrachten ist.

Ist auch bei der „Glykosuria e saccharo“ die Grenze zwischen pathologischem und normalem Verhalten schwer zu ziehen, so gilt heute wohl allgemein die Ansicht, dass eine

Meliturie im Anschlusse an Aufnahme von Stärke ein pathologisches Phänomen ist. Worm-Müller stellt es geradezu als Thatsache hin, dass sich der Diabetiker vom normalen Individuum dadurch unterscheide, dass er ein gewisses Quantum Stärke nicht geniessen könne, ohne dass darnach Traubenzucker in den Harn übergehe, und dass dieser Unterschied ein konstanter und durchgreifender sei.

Sehr instruktiv sind in dieser Beziehung Miuras Versuche, die er teilweise an sich selbst ausführte; so nahm er das eine Mal 330 gr, das andere Mal 400 gr lufttrockenen Reis (= 254,46 bezw. 308,44 gr wasser- und aschefreie Stärke) nüchtern auf einmal zu sich, ohne dass eine nachweisbare Menge von Zucker in den Urin übergetreten wäre, obwohl er, pro Körperkilo berechnet, bis 6,4 gr wasser- und aschefreie Stärke zu sich nahm. Bezüglich ähnlicher Versuche, bei denen Amylum in Form von Nahrungsmitteln angewandt wird, bemerkt Miura: „Zu bedenken bleibt, dass bei Fütterung mit Stärke in Form von Brot, Nudeln oder Zwieback stets beachtenswerte Mengen von Zucker und Dextrin verabreicht werden, so dass bei exzessiver Fütterung ein etwaiges Uebergehen reduzierender Substanzen nicht auf Rechnung von Stärke allein gesetzt werden könnte.“ Von diesem Gesichtspunkte aus lassen sich wohl zum grossen Teil die abweichenden Angaben anderer Autoren erklären.

Was nun meine eigenen Versuche anlangt, so sei Folgendes vorausgeschickt. Durch Einhaltung einer geeigneten Diät war es ein Leichtes, in meinem Harne den Zucker zum Verschwinden zu bringen, so dass nur im Anschlusse an die vorgenommenen Fütterungsversuche eine dann allerdings beabsichtigte geringgradige Meliturie bestand; dieselbe war äusserst flüchtiger Natur und dauerte in keinem einzigen Falle länger als bis drei Stunden nach Aufnahme der Kohlehydrate, war vielmehr in den allermeisten Fällen schon nach Ablauf von nur einer Stunde wieder verschwunden; deshalb wurden auch nur die Urinmengen der ersten drei Stunden getrennt gesammelt und zu den einzelnen Bestimmungen benützt, während der im Verlaufe der übrigen 21 Stunden abgesonderte Harn in toto untersucht wurde.

Die Versuche begannen samt und sonders um 7 Uhr morgens.

Zur Ausführung der Bestimmungen sowohl der Zuckermengen als auch weiterhin der „reduzierenden Substanzen“ wurde die von Moritz angegebene Methode mit ammonia-

kalischer Kupfersulfatlösung benützt. Zuvor wurde jedesmal von der zu untersuchenden Urinprobe Menge, spezifisches Gewicht und Reaktion bestimmt, sowie der Nachweis etwa vorhandener pathologischer Stoffe (Eiweiss und Zucker) durch die gebräuchlichen Reaktionen (Kochprobe und Salpetersäureprobe einerseits, „Trommer“ und „Nylander“ andererseits) geführt. Alsdann wurde zunächst die Summe aller reduzierenden Substanzen bestimmt, die restierende Urinmenge mit gährungsfähiger Hefe versetzt und ca. 20 bis 24 Stunden einer Temperatur von 30—35° im Brutofen ausgesetzt; in der Zwischenzeit war der etwa vorhandene Zucker vollkommen vergohren, wie sich durch Reaktion im Filtrat nachweisen liess; die sogenannten „reduzierenden Substanzen“ selbst wurden alsdann im Filtrate bestimmt. Die Differenz beider Bestimmungen ergab mit hinlänglicher Genauigkeit die vergohrene i. e. ausgeschiedene Zuckermenge.

Zur Ausführung der Titrierung sind nach Angabe von Moritz folgende Lösungen gebraucht worden:

1. Kupfersulfatlösung von 80,78 gr $CuSO_4$ in 1 l destill. Wasser,
2. Natronlauge von 120 gr NaOH in 1 l destill. Wasser,
3. Ammoniaklösung von 7,1 % NH_3 und spezif. Gewichte 0,9722 (hergestellt durch Verdünnung von 1000 ccm käuflicher 20%iger Ammoniakflüssigkeit vom spezif. Gewichte 0,925 mit 1800 ccm destill. Wasser).

Die Lösungen wurden getrennt gehalten; 1 und 2 in Büretten, 3 in einer Flasche mit Heber und Quetschhahn.

Zur Bestimmung wurden jedesmal 2 ccm der Kupfersulfatlösung in ein ca. $^1/_2$ l fassendes Erlenmayerkölbchen gegeben, 140 ccm der Ammoniakflüssigkeit und zuletzt 2 ccm der 12%igen Natronlauge zugesetzt; man erhält eine vollständig klare, tiefblaue Flüssigkeit. Das Kölbchen wird durch einen doppeltdurchbohrten Gummipfropfen verschlossen, durch dessen eine Bohrung es mit einer Bürette mit der zu titrierenden Flüssigkeit, durch die andere mit einem aufrechtstehenden Liebigschen Kühler in Verbindung steht; am oberen Ende des Kühlers ist ein nach abwärts ziehendes Glasrohr angebracht, das die beim Erhitzen sich verflüchtigenden Ammoniakdämpfe ins Freie führen soll. Die Titrierflüssigkeit wird zum Sieden erhitzt, und sobald dies erreicht ist, lässt man aus der Bürette zufliessen, anfangs zu einer approximativen Bestimmung in mehreren Schüben, bei

den ausschlaggebenden Bestimmungen in einem Gusse. Während des Zufliessens darf sich die Flüssigkeit nicht abkühlen; nach erfolgtem Einfliessen muss sie in schwachem Sieden während 4 Minuten erhalten werden; die 2 ccm Kupfersulfatlösung sind so gestellt, dass sie durch 4 ccm Traubenzuckerlösung von 0,5% dann gerade reduziert werden; man erkennt diesen Moment bei einer reinen Zuckerlösung aus dem Farbenumschlag des eben noch blauen Tones ins rein Wasserhelle, bei Harn aus einem Farbenumschlag der aus dem Blauen allmählich grünlich gefärbten Flüssigkeit ins Gelbe. Hat man bei einer ersten Bestimmung durch mehrmaliges Zugiessen einen approximativen Wert erhalten, so lässt man bei einer zweiten Bestimmung etwas weniger zufliessen, denn durch die erstmals verbrauchte Menge wird, auf einmal zugegeben, in jedem Falle übertitriert; mit einer dritten Bestimmung lässt sich dann zumeist schon der richtige Wert bestimmen. Aus diesen so gefundenen Zahlen lässt sich dann an der Hand einer ebenfalls von Moritz angegebenen Tabelle in Gramm ausgedrückt, die Menge aller reduzierenden Substanzen, als Traubenzucker bestimmt, ausrechnen. Wie schon erwähnt, erhält man durch Vergleichen der vor und nach der Vergährung gefundenen Werte die Menge des anfangs vorhandenen Zuckers.

Versuche mit Stärke.

Es wurden bei 6 Versuchen mit Stärke je zweimal 200, 100 und 50 gr reinen Weizenmehls benützt; das Mehl wurde jedesmal mit 500 ccm Wasser zu einem Brei angerührt und um diesen etwas geniessbarer zu machen, eine geringe Menge Kochsalz zugesetzt. Alsdann wurde die gesamte Menge in möglichst kurzer Zeit eingenommen, und zwar in den nüchternen Magen, nachdem zuvor noch, wie bei allen kommenden Versuchen, die Blase entleert worden war. Von den stündlich gelassenen Urinproben zeigte die erste jedesmal deutlich die Zuckerreaktionen, die zweite bei den Versuchen mit 200 gr ebenfalls sehr deutlich, bei den Versuchen mit 100 und 50 gr schon bedeutend schwächer; in der dritten Stunde ergaben nur mehr die Harne nach der Aufnahme der grossen Menge ein positives Resultat, in der vierten waren alle negativ. Das Maximum der Ausscheidung war bei den beiden Versuchen mit 200 gr in der zweiten, bei den übrigen in der ersten Stunde gelegen.

Die quantitativen Resultate gebe ich in nachstehender Tabelle:

Tabelle I.

	Datum	Aufgenommene Stärke in gr	Zucker in 1—3 Std. ausgeschieden in gr	Zucker in 1—3 Std. ausgeschieden in % der aufgen. Stärke	Urin der 1.—3. Stunde ccm	Zucker in den übrigen 21 Stunden gr	Urin in den übrigen 21 Stunden ccm
Ia	12. V. 01	200	0,81	0,405	224	0,58	1300
Ib	10. V. 01	200	0,72	0,36	203	0,92	1600
IIa	14. V. 01	100	0,41	0,41	161	0,64	1375
IIb	26. V. 01	100	0,27	0,27	205	0,71	1200
IIIa	18. V. 01	50	0,20	0,40	190	0,84	1130
IIIb	16. V. 01	50	0,15	0,30	165	0,77	1410

Bei annähernd gleicher Urinmenge in den ersten drei Stunden wurden verschieden grosse Mengen von Zucker ausgeschieden, die an und für sich jeweils nur ein unbeträchtliches Quantum darstellen. Entsprechend der Mehraufnahme wächst auch die Ausscheidung, die bei den gleichartigen Versuchen sich innerhalb mässig weiter Grenzen bewegt. Am meisten differieren II a und II b. Nimmt man jedoch die Mittelwerte der analogen Bestimmungen, so erkennt man, dass pro 50 gr aufgenommener Stärke jeweils 0,17—0,19 gr Zucker ausgeschieden wurden, also ein sehr gleichmässiges Verhalten, das durchaus nicht allgemein gefunden wird. Bei I betrug im Mittel die Ausscheidung 0,38 % der Einfuhr, bei II 0,34 %, bei III 0,35 %.

Was die Ausscheidung von Zucker in den übrigen 21 Stunden betrifft, so ist darüber nicht viel zu bemerken, sie schwankte zwischen 0,58 und 0,92 gr (Ia und Ib) und betrug zwischen 0,04 und 0,07 % (Ia bezw. IIIa), die durchschnittlich ausgeschiedene Menge belief sich auf 0,035 gr pro Stunde.

Nur im Falle IIIa gab Nylanders Reagens nach längerem Kochen ein positives Resultat.

Anschliessen möchte ich hier noch zwei Versuche mit je 200 gr Stärke; dieselben wurden genau so vorgenommen wie die bisherigen, nur, anstatt nach der Aufnahme des Amylums mich ruhig zu verhalten, unternahm ich einen Märsch von je 3 Stunden, um den Einfluss der körperlichen Bewegung auf die Zuckerausscheidung zu beachten. Bouchardat war der erste, der auf die günstige Beeinflussung der Glykosurie durch

Muskelthätigkeit aufmerksam machte. Von den deutschen Autoren haben sich speziell Külz, Zimmer und v. Mering mit dieser Frage beschäftigt und gefunden, dass bei leichten Diabetikern zumeist die Meliturie herabgeht, dass jedoch bei Fällen mit herabgesetzter Leistungsfähigkeit dieselbe gleichbleiben oder sogar steigen kann. Um ein günstiges Resultat zu erhalten, ist es nach v. Mering wesentlich, dass die Muskelthätigkeit unmittelbar nach dem etwaigen Genusse von Kohlehydraten beginnt und mit einer gewissen Intensität mindestens 2 Stunden lang betrieben wird; ihr Einfluss lässt sich dann oft noch auf eine Reihe von Stunden hinaus konstatieren; statt der aktiven Muskelthätigkeit hat man späterhin Massage angewandt; während Zimmer und Finkler von ihr günstige Resultate sahen, berichtet Seichter, dass er durch dieselbe keinen guten Erfolg erzielte.

Meinen quantitativen Ergebnissen schliesse ich zum Vergleiche die entsprechenden Mittelwerte aus vorhergehender Tabelle an:

Tabelle II.

	Datum	Aufgenommene Stärke in gr	Zucker in 1—3 Std. ausgeschieden in gr	Zucker in 1—3 Std. ausgeschieden in % der aufgen. Stärke	Urin der 1.—3. Stunde in ccm	Zucker in den übrigen 21 Stunden gr	Urin in den übrigen 21 Stunden ccm	Bemerkung
a	20. V. 01	200	0.08	0,04	95	0,49	1400	3 stünd. Marsch
b	24. V. 01	200	0,14	0,07	110	0,6	1230	3 stünd. Marsch
	—	200	0,76	0,38	ca. 210	0,75	ca. 1450	cf. Tab. I

Wie aus Vorstehendem ersichtlich ist, sank neben der Urinmenge die Zuckerausscheidung ganz beträchtlich, von 0,76 gr auf 0,08 bezw. 0,14 gr. Die günstige Beeinflussung erklärt sich natürlich durch den gesteigerten Kohlehydratverbrauch des Organismus, speziell im Muskel, durch die geleistete körperliche Arbeit. Auch die Zuckerausfuhr der übrigen 21 Stunden zeigt eine Verringerung; sie beträgt, auf die Stunde berechnet, durchschnittlich 0,027 gr gegen 0,036 gr in Vers. Ia und b (Tab. I); es lässt sich vielleicht daraus die obenerwähnte längere Andauer des günstigen Einflusses körperlicher Arbeit ersehen, aber ich möchte diesen Punkt keineswegs betonen, denn einmal sind die Unterschiede in den einzelnen stündlichen Mengen doch recht gering und sind ausserdem doch allzusehr von der eingeschlagenen Diät abhängig, um für diesen Fall verwertet werden zu können.

Wenn ich auch im allgemeinen eine ziemlich gleichmässige kohlehydratarme Kost zu mir nahm, so ist eine Kost, die nicht nur aus Eiweiss und Fett besteht, hinsichtlich ihres Kohlehydratgehaltes doch immer ziemlichen Schwankungen unterworfen. Deshalb werde ich auch bei meinen folgenden Angaben zwar der Vollständigkeit halber die von der 4. bis zur 24. Stunde ausgeschiedenen Zuckermengen immer anführen, auf dieselben jedoch zumeist keine weitere Rücksicht nehmen.

Versuche mit Milch-, Rohr- und Traubenzucker.

Bei allen nun folgenden Versuchen wurden jedesmal 50 gr der betreffenden Zuckerart in 500 ccm Wasser gelöst verwendet und, wie bisher auch, morgens nüchtern nach Entleerung der Blase auf einmal genommen. Mit Milch- und Rohrzucker habe ich je zwei Versuche gemacht, mit Traubenzucker sind es deren 14.

Das meiste Interesse boten mir die Ergebnisse, die ich mit Dextrose erhielt; sie dienen mir weiterhin auch als Grundlage für die Beurteilung des Einflusses der Medikamente auf die Zuckerausscheidung.

Ich stelle hier die quantitativen Ergebnisse zusammen:

Tabelle III.

	Datum	Aufgenomm. Dextr. gr	Zucker d. 1.—3. Std. ausgesch. gr	Zucker d. 1.—3. Std. ausgesch. % der aufgen. Dextr.	Urin der 1.—3. Stunde ccm	Zucker in 4.—24 Stunde gr	Urin in 4.—24 Stunde ccm	Bemerkungen
a	18. VII. 01	50	0,25	0,50	168	0,52	1385	
b	20. VII. 01	50	0,27	0,54	182	0,40	1025	
c	24. VII. 01	50	0,27	0,54	162	0,22	1305	
d	27. VII. 01	50	0,30*	0,60	174	0,42	1270	* Maxim. d. Zuckerausscheidung in der 1. bis 3. Stunde
e	1. VIII. 01	50	0,28	0,56	184	0,23	1490	
f	7. VIII. 01	50	0,24**	0,48	223	0,72	1075	** 1. Minim. d. Zuckerausscheidung in der 1.—3. Stunde
g	1. IX. 01	50	0,27	0,54	432	0,77	1415	
h	7. IX. 01	50	0,27	0,54	222	0,71	1220	
i	12. IX. 01	50	0,27	0,54	129	0,48	945	
k	19. IX. 01	50	0,24†	0,48	189	0,39	1150	† 2. Minim. d. Zuckerausscheidung in der 1.—3. Stunde
l	30. IX. 01	50	0,29	0,58	244	0,47	1490	
m	4. X. 01	50	0,25	0,50	251	0,24	1510	
n	14. X. 01	50	0,28	0,56	269	0,50	1210	
o	22. X. 01	50	0,29	0,58	247	0,40	1130	
Durchschnitt		50	0,27	0,54	220	0,46	1330	

Was zunächst die Grösse der Zuckerausscheidung in den ersten 3 Stunden nach Aufnahme der 50 gr Dextrose anlangt, so ist dieselbe als eine nahezu vollkommen konstante zu betrachten; das Maximum mit 0,30 gr wurde einmal erreicht, das Minimum mit 0,24 gr zweimal angetroffen. Der Durchschnitt sämtlicher 14 Bestimmungen ergibt 0,27 gr, was auch dem Mittel zwischen Maximum und Minimum entspricht, welch letztere beiden also nur um je 0,03 gr von dem Durchschnitte abweichen. Zu beachten ist ferner auch, dass sich die Bestimmungen über mehr als drei Monate verteilen und dabei doch eine gleiche Höhe ergeben. Diese Konstanz in der Ausscheidung lässt es als berechtigt erscheinen, wenn ich weiter unten bei der medikamentösen Beeinflussung der nach Aufnahme von ebenfalls 50 gr Dextrose auftretenden teils vermehrten teils verminderten Zuckerausscheidung diejenigen Werte, welche das Maximum und Minimum nach oben bezw. unten überschreiten, als durch das Medikament hervorgerufen betrachte. Einer Erwähnung bedarf auch der Umstand, dass die absolute Menge des ausgeschiedenen Zuckers vollständig unabhängig von der Menge der ausgeschiedenen Flüssigkeit sich erwies, obwohl in dem Versuche g $3^1/_3$ mal so viel Urin abgesondert wurde als in dem Versuche i. Trotz grosser relativer Schwankungen war also der absolute Gehalt des in der ersten bis dritten Stunde ausgeschiedenen Urines immer fast genau der gleiche.

Hinsichtlich der Dauer der Zuckerabsonderung ist zu erwähnen, dass dieselbe sich fast ausschliesslich auf die erste Stunde beschränkte und nur vereinzelt (in Bestimmung g und e) minimale Zuckermengen von 0,04 gr sich in der zweiten bezw. dritten Stunde fanden, in denen durchschnittlich 0,02 gr ausgeschieden wurde.

Ich füge hier eine Tabelle ein, die eine Uebersicht gibt über die quantitativen Ergebnisse der Versuche von Worm-Müller, Miura und Külz bei Aufnahme von Milch-, Rohr- und Traubenzucker; denselben schliesse ich meine Beobachtungen an (cf. Seite 7). (Tabelle siehe Seite 15.)

Was zunächst die von mir ausgeführten Bestimmungen anlangt, so fällt bei denselben die äusserst geringe Differenz der Meliturie nach Einnahme der drei Zuckerarten auf; im Durchschnitt wurde bei Traubenzucker 0,54 % der aufgenommenen Menge, bei Rohrzucker 0,64 % ausgeschieden, während Milchzucker mit 0,59 % gerade die Mitte hält. Wollte

Tabelle IV.

	Milchzucker			Rohrzucker			Traubenzucker		
	aufgegen. gr	ausgeschieden gr	ausgeschieden % der Aufnahme	aufgegen. gr	ausgeschieden gr	ausgeschieden % der Aufnahme	aufgenommen gr	ausgeschieden gr	ausgeschieden % der Aufnahme
Worm-Müller beim Gesunden				50	0,1	0,2	50	0,47	0,94
	100	0,32	0,32	100	0,85	0,85	100	1,85	1,85
	200	1,68	0,84	250	1,81	0,7	117[1])	1,3	1,11
Miura beim Gesunden	400	0,53	0,132	320	3,48	1,08	345	0,77	0,25
	450	0,608	0,135	400	7,29	1,82	430	1,15	0,267
Worm-Müller beim Diabetiker	100	4,24	4,24	100	3,4	3,4	50	5,9	11,8
	130	30,32	23,32	100	9,0	9,0			
Külz beim Diabetiker				100	10,464	10,464	50	5,2	10,4
				100	4,165	4,165	50	6,0	12,0
				100	2,152	2,152	90 – 100	13,1	ca. 13,1
				200	12,751	6,38	90 – 100	8,9	ca. 8,9
Verfasser	50	0,27	0,54	50	0,34	0,68	50	0,24	0,48
	50	0,32	0,64	50	0,31	0,62	50	0,30	0,60

[1]) + 86 gr Levulose.

man aus den gefundenen Werten einen Schluss auf den leichteren Uebertritt der einzelnen Zuckerarten in den Harn ziehen, so würde an erster Stelle Rohrzucker, an zweiter Milchzucker und an dritter Traubenzucker stehen; jedoch halte ich einerseits die gefundenen Unterschiede für zu gering, und andererseits auch die Anzahl der Versuche bei Milch- und Rohrzucker nicht für genügend gross, um auf Grund derselben mir ein entscheidendes Urteil in dieser Frage erlauben zu dürfen.

Vergleicht man die Ergebnisse, die Worm-Müller, Miura und Külz am Gesunden bezw. Diabetiker erzielten, mit einander, so findet man beträchtliche Differenzen zwischen dem gesunden und dem diabetischen Individuum hinsichtlich ihrer Fähigkeit, die verschiedenen Zuckerarten zu assimilieren; man könnte auf Grund dieser Betrachtung einen prinzipiellen Unterschied konstatieren zwischen dem Diabetiker und dem Nichtdiabetiker. Nach Külzs Ansicht trifft dies jedoch nicht zu; denn er hat an einem Falle, der einen leichten Diabetiker betraf, den er durch längere Zeit hindurch auf strenge Kost

gesetzt und dadurch zuckerfrei gemacht hatte, gezeigt, dass auch bei einem Zuckerkranken gegebenen Falles die Ausscheidung von Dextrose nach Einnahme von solcher sich in Grenzen bewegt, die den bei Gesunden gefundenen Werten entspricht; der Patient von Külz (Kr.) schied bei Einnahme von 100 gr Dextrose in 250 ccm Wasser bei 5 verschiedenen Bestimmungen 0,946, 2,994, 1,526, 1,950 und 1,71 gr Zucker aus und überschritt damit nur einmal wesentlich den von Worm-Müller gefundenen Wert von 1,85 gr Zuckerausscheidung nach Aufnahme von 100 gr Dextrose beim gesunden Individuum.

B.

Ueber Beeinflussung der Glykosurie durch Medikamente.

Claude Bernard sagt in seinem klassischen Werke über den Diabetes: „Noch haben wir die Elemente oder die organischen Bedingungen nicht gefunden, welche den Diabetes verursachen, und gegen welche sich die Heilmittel zu wenden haben. Und deswegen stecken wir noch tief im Empirismus, deswegen sind wir hier noch all' den therapeutischen Improvisationen preisgegeben, welche nur die Willkür und die Phantasie des Arztes zur Regel haben. Ueber keinen Punkt in der Behandlung des Diabetes herrscht Einstimmigkeit, nicht einmal über den Einfluss der Lebensweise. Während die einen alle zucker- oder stärkehaltige Nahrung verbieten, wenden andere geradezu Zucker als Heilmittel an, und, was gar die eigentliche ärztliche Behandlung angeht, so hat man nacheinander die verschiedenartigsten Medikamente verordnet...; gerade ihre Mannigfaltigkeit beweist, dass keines unter ihnen anerkanntermassen den Vorrang verdient." Abgesehen von dem Passus über den Einfluss der Lebensweise bestehen auch heute noch Claude Bernards Worte zu recht, zumal seine Angabe über die medikamentöse Behandlung. Ein Mittel, das heute ein Autor aufs wärmste empfiehlt, wird morgen von einem andern als unbrauchbar, wenn nicht gar als direkt schädlich bezeichnet.

Es kann hier nun nicht meine Aufgabe sein, alle empfohlenen Mittel — ihre Zahl ist Legion, und es fehlt nicht viel zur vollständigen Richtigkeit von Merings Angabe, dass es wohl kaum ein Mittel im Arzneischatze gibt, welches nicht gegen Diabetes schon angeblich mit Erfolg gebraucht worden ist — auf ihre Wirksamkeit an mir auszuproben. Ich gebe hier die Beobachtungen, die ich an einer Anzahl von Medikamenten gemacht habe, die nur zum geringeren Teile heutzutage im Gebrauch stehen, zum anderen Teile wegen ihrer Wirkungslosigkeit beiseite gelegt wurden; schliesslich sind

einige dabei, auf die ich ganz zufällig im Verlaufe meiner Untersuchungen stiess und über die ich hinsichtlich ihres Wertes bezw. Unwertes in der Diabetestherapie keine Angaben vorfand.

Im allgemeinen wurden die Versuche so angestellt, dass ich in der dem Versuchstage vorausgehenden Nacht bereits einen Teil des betreffenden Mittels, das ich anwenden wollte, nahm, um womöglich schon unter der Wirkung desselben einige Stunden vor Beginn des Experimentes zu stehen: morgens 6 Uhr nahm ich dann noch einmal eine Portion des Medikamentes, worauf ich dann eine Stunde später mit dem Reste des Mittels 50 gr Dextrose in 500 ccm Wasser gelöst zu mir nahm; die etwa ausgeschiedene Zuckermenge wurde für jede der ersten drei Stunden einzeln bestimmt, die übrigen 21 Stunden in toto; die erste Mahlzeit nahm ich an den Versuchstagen immer erst mittags ein.

An dieser Stelle möchte ich noch einmal darauf hinweisen, warum ich glaube, Abweichungen in der Zuckerausscheidung, die ich bei meinen Versuchen beobachtete, und die das Maximum oder Minimum der in Tab. III gefundenen Werte überschreiten, als durch die betreffende Medikation bewirkt, ansehen zu dürfen. Bei einer so ausgesprochenen Konstanz der Ausscheidungsgrösse nach Aufnahme von 50 gr Dextrose ohne Einführung eines Medikamentes, bei einer Konstanz, die sich gleichmässig über mehrere Monate hinzieht, und deren einzelne Bestimmungen zwischen die Versuchstage mit Medikationen fallen, ist unter sonst gleichen äusseren Bedingungen nach Einführung eines Medikamentes eine Aenderung der Ausscheidungsgrösse doch nur auf letzteres zurückzuführen.

In 6 Gruppen habe ich die verschiedenen Mittel zusammengefasst und lasse dieselben nun einzeln folgen.

Der jeder Gruppe beigegebenen kleinen Tabelle setze ich immer die aus Tab. III berechneten Mittelwerte voran.

I.

Arsenik.

Berndt scheint dieses Mittel in die Diabetestherapie eingeführt zu haben; eine Reihe von Autoren hat dasselbe mit Erfolg angewandt; so berichtet unter Anderen Leube, dass er unter seiner Einwirkung eine zwölfstündige Zuckerausscheidung von 104 gr auf 30 gr herabgehen sah; ähnliches gibt Popoff an, der bei Anwendung des Mittels bei einem

schweren Diabetiker die Glykosurie um ca. 45 % herabgehen sah. Die Empfehlung des Arseniks gründet sich auf ein durch Saikowski ausgeführtes Experiment, durch welches gezeigt wurde, dass unter Arsenikwirkung bei Tieren das Glykogen aus der Leber verschwindet, und dass bei denselben der Diabetesstich keinen oder nur einen geringen Erfolg hat, und dass durch subkutane Injektion von Curare Diabetes nicht erzeugt werden kann.

Külz, Lehmann und Andere haben jedoch seine Wirkungslosigkeit dargethan, so dass es jetzt in der Diabetestherapie keine Rolle mehr spielt.

Eine kleine historische Abschweifung möchte ich hier einflechten; nach der Angabe Christies findet sich in einer alten, aus der Palisprache übersetzten Schrift ein Heilmittel gegen madu mehé (= Honigurin), das aus einer Reihe von Ingredientien besteht, darunter auch ein Arsenpräparat; übrigens möchte ich hier anfügen, dass nach eben demselben Autor der süsse Geschmack des Diabetesharnes bereits den alten Indiern bekannt war, während man allgemein annimmt, dass Thomas Willis († 1675) dies Symptom entdeckt habe.

Ausführung des Versuches am 2. VIII. 1901:

Verwendet wurden 4 Arsenikpillen à 0,005 = 0,02 (!) gr Arsenik.

Am Vorabend 8 Uhr und ½ 11 Uhr je eine Pille; am Versuchstag um 6 Uhr und 7 Uhr wieder je 1 Pille; um 7 Uhr 50 gr Dextrose in 500 ccm Wasser.

Das Resultat gibt folgende Tabelle:

Tabelle V.

Datum	Aufgenomm. Dextr. gr	1.—3. Stunde Zucker ausgeschieden gr	1.—3. Stunde Zucker ausgeschieden % der aufgen. Dextr.	1.—3. Stunde Urin ccm	4.—24. Stunde Zucker gr	4.—24. Stunde Urin ccm	Bemerkungen
—	50	0,27	0,54	220	0,46	1330	cf. Tabelle III
2. VIII. 01	50	0,56	1,12	482	0,21	1390	0,02 gr Arsenik

Aus diesem Versuche ist also zu ersehen, dass die Zuckerausscheidung von 0,27 gr auf 0,56 gr unter der Wirkung des

Arseniks stieg; auffallend hoch ist die in den ersten drei Stunden ausgeschiedene Flüssigkeitsmenge, die mit 482 ccm fast das aufgenommene Quantum von 500 ccm erreicht; es ist dies unter meinen Beobachtungen einer der wenigen Fälle, bei denen vermehrte Urinabsonderung mit gesteigerter Zuckerausfuhr parallel geht; das Maximum der Ausscheidung liegt in der ersten Stunde.

Durch das aufgenommene Mittel wurde das Allgemeinbefinden in keiner Weise gestört.

II.
Nervina.

Aus dieser grossen Gruppe wurde nur Bromkalium und Chloralhydrat versucht.

„Es ist selbstverständlich, dass alle Nervina, das heisst alle Mittel, welche das Nervensystem beruhigend oder erregend beeinflussen, beim Diabetes günstig wirken können, indem sie die schädlichen Erregungs- oder Depressionszustände beseitigen, und bei der grossen Rolle, welche Funktionsstörungen des Nervensystems beim Diabetes spielen, werden sich sicher aus diesem Gesichtspunkte Indikationen für sie nicht selten ergeben; weiter aber lässt sich nichts für sie anführen.“ (Naunyn.)

Begbie und Foster haben in den 60er Jahren des vorigen Jahrhunderts das Bromkalium empfohlen; beim experimentellen Diabetes fanden Sée und Gley ein Herabgehen der Zuckerausscheidung von 12 auf 10 gr unter dem Einflusse des Bromkaliums, also keine sehr ausgesprochene Wirkung; andere Forscher, so Külz, v. Frerichs, Cantani sahen absolut keinen Nutzen bei der Diabetesbehandlung mit diesem Mittel.

Eckhard machte die Beobachtung, dass bei Tieren, die mit Chloralhydrat vergiftet sind, der Versuch, künstlichen Diabetes zu erzeugen, viel schwieriger ist als sonst; man hat es deshalb zur Bekämpfung der Zuckerkrankheit empfohlen. Auch hier war es vor allem wieder v. Frerichs, der seine Wirkungslosigkeit feststellte.

Ausführung des Versuches am 27. IX. bezw. 14. VIII. 1901:

a) Bromkali.

Verwendet wurden 8 Pulver à 1,0 gr = 8 gr Bromkali.

Am Vorabend 8, 9 und 10 Uhr je 2 gr; am Versuchstage 6 und 7 Uhr je 1 gr; um 7 Uhr 50 gr Dextrose und 500 ccm Wasser.

b) Chloralhydrat.

Verwendet wurde eine Lösung von 6 gr Chloralhydrat in 120 ccm Wasser.

Am Vorabend 8 und 10 Uhr je 40 ccm der obigen Lösung = je 2 gr Chloralhydrat; am Versuchstage um 6 und 7 Uhr den Rest zu gleichen Teilen = je 1 gr Chloralhydrat; um 7 Uhr 50 gr Dextrose in 500 ccm Wasser.

Ergebnis:

Tabelle VI.

	Datum	Aufgenomm. Dextr. gr	1.—3. Stunde Zucker ausgeschieden gr	1.—3. Stunde Zucker ausgeschieden % der aufgen. Dextr.	1.—3. Stunde Urin ccm	4.—24. Stunde Zucker gr	4.—24. Stunde Urin ccm	Bemerkungen
	—	50	0,27	0,54	220	0,46	1330	cf. Tab. III
a	27. IX. 01	50	0,39	0,78	198	0,65	840	8 gr Bromkali
b	14. VIII. 01	50	0,15	0,30	151	0,42	980	6 gr Chloralhydrat

Bei dieser Aufstellung ergibt sich der eigentümliche Zufall, dass durch das Bromkali die Zuckerausscheidung um ebenso viel vermehrt, wie sie durch das Chloralhydrat vermindert wurde, nämlich um 0,12 gr; erklären kann ich dieses Verhalten nicht; denn sind die beiden Mittel überhaupt als wirksam in irgend einer Richtung zu betrachten, so sollte man doch glauben, dass sie ihren Einfluss in gleichem Sinne geltend machen.

Bei dem Versuche mit Bromkalium wurde das Allgemeinbefinden in keiner Weise irritiert, bei dem mit Chloralhydrat stellte sich infolge der ziemlich grossen Dosis Müdigkeit und geringe Unsicherheit beim Gehen im Verlaufe des Versuchstages ein.

III.

Antipyretika.

Aus der Gruppe der Antipyretika wurden Antipyrin, Antifebrin, Phenacetin, Chinin und Natriumsalicylat versucht.

Sée und Gley sahen beim Phlorhizindiabetes durch Antipyrin die Zuckerausscheidung um 50 % geringer werden;

dagegen fand Baldi, dass durch dieses Mittel bei der experimentellen pankreatischen Glykosurie keine Verminderung, sondern vielmehr schon nach der dritten Darreichung eine Vermehrung des Zuckers erreicht werde. Das Antipyrin wurde und wird besonders von französischen Aerzten häufig angewendet; in Deutschland steht es gar nicht in Gebrauch, nachdem die Autoren sich fast einstimmig für seine Wirkungslosigkeit ausgesprochen haben.

Ueber Antifebrin und Phenacetin fand ich keine entsprechenden Angaben in der Litteratur; doch wollte ich die beiden Mittel probieren wegen ihrer dem Antipyrin ähnlichen Stellung in der materia medica.

Chinin wurde nur von vereinzelten Forschern mit günstigem Erfolge angewendet (Blumenthal, Diehl), die meisten erklären es unwirksam, so Külz, Ebstein, einige finden sogar bei seiner Anwendung Vermehrung von Zucker und Harnmenge, so Cantani und Kratschmer.

Natriumsalicylat wurde von Biermer wohl zuerst in die Diabetestherapie eingeführt; Ebstein tritt äusserst warm für dasselbe ein und spricht sich dahin aus, dass es von allen Mitteln, welche wir besitzen, am meisten den Eindruck eines Specificums macht. Litten sagt, dass nach Einnahme von salicylsaurem Natrium bei jeder Form von Diabetes die Zuckerausscheidung herabgehe, „jedoch sei die Wirkung weder konstant noch gesetzmässig und beruhe lediglich auf der Herabsetzung des Stoffwechsels". Andere Autoren (v. Frerichs, v. Mering) erklären es als absolut wirkungslos; heutigentags findet es hauptsächlich gegen die bei Diabetes so häufig auftretenden Neuralgien Anwendung.

Ausführung der Versuche:

a) Antipyrin am 11. VIII. 1901.

Verwendet wurden 5 Pulver à 1 gr = 5,0 gr Antipyrin.

Am Vorabend um 8, 9 und 10 Uhr je 1 gr; am Versuchstag um 6 und 7 Uhr ebenfalls je 1 gr; um 7 Uhr 50 gr Dextrose in 500 ccm Wasser.

b) Antifebrin am 4. IX. 1901.

Verwendet wurden 5 Pulver à 0,5 gr = 2,5 gr Antifebrin.

Am Vorabend um 8, 9 und 10 Uhr je 0,5 gr; am Versuchstag um 6 und 7 Uhr ebenfalls je 0,5 gr; um 7 Uhr 50 gr Dextrose in 500 ccm Wasser.

c) Phenacetin am 4. VIII. 1901.

Verwendet wurden 4 Pulver à 1 gr = 4 gr Phenacetin.

Am Vorabend um 9 und 10 Uhr je 1 gr; am Versuchstag um 6 und 7 Uhr ebenfalls je 1 gr; um 7 Uhr 50 gr Dextrose in 500 ccm Wasser.

d) Chinin am 6. IX. 1901.

Verwendet wurden 4 Pulver à 0,5 gr Chin. muriat. = 2 gr Chin. muriat.

Am Vorabend um 9 und 10 Uhr je 0,5 gr; am Versuchstag um 6 und 7 Uhr ebenfalls je 0,5 gr; um 7 Uhr 50 gr Dextrose in 500 ccm Wasser.

e) Salicylsaures Natrium am 26. VII. 1901.

Verwendet wurden 8 Pulver à 1 gr = 8 gr Natriumsalicylat.

Am Vorabend um 8, 9 und 10 Uhr je 2 gr; am Versuchstag um 6 und 7 Uhr 1 gr; um 7 Uhr 50 gr Dextrose in 500 ccm Wasser.

Resultate der Versuche:

Tabelle VII.

	Datum	Aufgenomm. Dextr. gr	1.—3. Stunde Zucker ausgeschieden gr	1.—3. Stunde Zucker ausgeschieden % der aufgen. Dextr.	1.—3. Stunde Urin ccm	4.—24. Stunde Zucker gr	4.—24. Stunde Urin ccm	Bemerkungen
	—	50	0,27	0,54	220	0,46	1330	cf. Tab. III
a	11. VIII. 01	50	0,28	0,56	106	0,79	870	5 gr Antipyrin
b	4. IX. 01	50	0,13	0,26	195	0,74	1235	2,5 gr Antifebrin
c	4. VIII. 01	50	0,27	0,54	216	0,38	1260	4 gr Phenacetin
d	6. IX. 01	50	0,47	0,94	404	0,61	1110	2 gr Chin. muriat.
	7. IX. 01	50	0,27	0,54	222	0,71	1220	cf. Tab. III h
e	26. VII. 01	50	0,22	0,44	160	0,52	995	8 gr Natriumsalicyl.
	27. VII. 01	50	0,30	0,60	174	0,42	1270	cf. Tab. III d

Aus den Versuchen ergibt sich zunächst, dass Antipyrin und Phenacetin absolut keinen Einfluss auf die Zuckerausscheidung hatten, dass dagegen Antifebrin dieselbe auf die Hälfte herabsetzte; dies letztere Ergebnis ist ziemlich auffallend, zumal wenn man die nahe chemische Verwandtschaft

zwischen Antifebrin (Acetanilid) und Phenacetin (Athoxyl-Acetanelid) in Betracht zieht.

Unter der Einwirkung des Chinins stieg der Zuckergehalt auf 0,47 gr, also um 0,20 gr; auch die abgesonderte Urinmenge von 404 ccm überschreitet das Mittel um fast 200 ccm; es gingen also auch hier wie bei dem Versuche mit Arsenik gesteigerte Zuckerausscheidung und vermehrte Urinsekretion Hand in Hand, was sich mit den Angaben von Cantani und Kratschmer deckt. Eine Nachwirkung konnte nicht konstatiert werden, denn ein am nächsten Tag angestellter Versuch mit Dextrose allein ergab das gewöhnliche Verhalten; auch ist die am Versuchstage in den übrigen 21 Stunden ausgeschiedene Zuckermenge nicht als eine besonders hohe zu betrachten.

Was schliesslich noch die Einwirkung des Natriumsalicylates anlangt, so war dieselbe eine solch geringe, so dass man überhaupt kaum von einem Einflusse auf die Glykosurie sprechen kann; auch am nächstfolgenden Tage konnte eine event. Nachwirkung nicht beobachtet werden.

Das Maximum der Ausscheidung fand sich bei allen 5 Medikamenten in der ersten Stunde und mit Ausnahme des Chininversuches war der Harn der zweiten Stunde immer schon zuckerfrei.

Das Allgemeinbefinden wurde bei diesen Versuchen nicht gestört, nur trat nach den Chiningaben ein mehrere Stunden anhaltendes Ohrensausen auf.

IV.

Antiseptica.

Zur Anwendung gelangten Gujasanol und Benzosol. Von der Annahme ausgehend, dass im Darmkanale des Diabetikers sich ein abnormes Ferment befinde, unter dessen Einwirkung aus der aufgenommenen Nahrung in kurzer Zeit grosse Mengen von Zucker gebildet und der Körper nun plötzlich damit überschwemmt werde, hat man Antiseptika als Heilmittel eingeführt. Ihre Wirkung lag jedoch wohl zumeist nur darin, dass sie die Lust zum Essen raubten, denn: „alles, was den Appetit verdirbt, vermindert die Glykosurie". (v. Mering.)

Deshalb habe ich zwei Abkömmlinge des Guajacols, das selbst gegen Diabetes früher vielfach angepriesen wurde, nämlich Gujasanol (salzsaures Diaethylglycocoll-Guajacol) und Benzosol (Benzoyl-Guajacol) benützt, von welch' beiden Ver-

bindungen diejenigen, die sie empfehlen, behaupten, dass sie keinerlei Magenbeschwerden machen, noch auch sonst das Allgemeinbefinden ungünstig beeinflussen.

Benzosol war übrigens schon einmal in der Diabetestherapie an der Tagesordnung. Marian Piatkowski hat es empfohlen; er sah in jedem Falle davon einen günstigen Erfolg, indem Urin- und Zuckermenge ab-, Körperkräfte und Gewicht zunahmen; bei mehreren Fällen verschwand sogar der Zucker vollständig. Die Erfolge, die Palma und Lins mit Benzosol erzielten, zeigen genau das Gegenteil der Angaben von Piatkowski.

Ausführung der Versuche:

a) Benzosol am 10. IX. 1901.

Verwendet wurden 4 Pulver à 1 gr = 4 gr Benzosol.

Am Vorabend um 8 und 10 Uhr je 1 Pulver; am Versuchstage um 6 und 7 Uhr ebenfalls je 1 Pulver; um 7 Uhr 50 gr Dextrose in 500 ccm Wasser.

b) Benzosol am 15. X. 1901.

Genau so wie am 10. IX. 1901.

c) Gujasanol am 14. IX. 1901.

Verwendet wurden 4 Pulver à 1 gr = 4 gr Gujasanol.

Am Vorabend um 8 und 10 Uhr je 1 Pulver; am Versuchstage um 6 und 7 Uhr ebenfalls je 1 Pulver; um 7 Uhr 50 gr Dextrose in 500 ccm Wasser.

Meine Versuche hatten folgendes Ergebnis:

Tabelle VIII.

	Datum	Aufgenomm. Dextr. gr	1.—3. Stunde Zucker ausgeschieden gr	1.—3. Stunde Zucker ausgeschieden % der aufgen. Dextr.	1.—3. Stunde Urin ccm	4.—24. Stunde Zucker gr	4.—24. Stunde Urin ccm	Bemerkungen
	—	50	0,27	0,54	220	0,46	1330	cf. Tab. III
a	10. IX. 01	50	0,05	0,10	387	0,28	1455	4 gr Benzosol
b	15. X. 01	50	0,15	0,30	310	0,68	1785	4 gr Benzosol
c	14. IX. 01	50	0,14	0,28	507	0,44	1500	4 gr Gujasanol

Das Resultat dieser drei Versuche, zumal des einen mit Benzosol, war ein überraschendes: die bei Versuch a erzielte

Zuckerausscheidung war die geringste, die ich unter all' meinen Bestimmungen fand; sie betrug nur 0,10 % der aufgenommenen Zuckermenge gegen 0,54 % des „Normalen"; auch die beiden anderen Befunde sind bedeutend ermässigt gegenüber der gewöhnlichen Menge von Zucker, annähernd um die Hälfte. Unverhältnismässig hoch ist hingegen die jeweilige Urinmenge, bei dem Versuche mit Gujasanol sogar etwas mehr als die aufgenommenen 500 ccm Wasser.

Subjektiv wurde das Befinden in keiner Weise ungünstig beeinflusst; zumal vonseiten des Magens und Darmes traten keinerlei Erscheinungen auf.

Objektiv ergab sich jedoch ein Befund; am Tage mit dem Gujasanolversuch war der Urin geringgradig eiweisshaltig; die Schichtprobe mit Salpetersäure, ebenso wie die Ferrocyankali-Essigsäureprobe wurden schwach positiv, mit Spieglers Reagens zeigte sich ein deutlicher, mässig breiter Ring; auch am folgenden Tage konnte noch Albumen nachgewiesen werden; am dritten Tage war es verschwunden; niemals, weder vor noch nachher, hatte ich Eiweiss im Urine, wie ich aus meinen, ja fast täglich angestellten Harnuntersuchungen weiss.

Der ausgesprochene Erfolg, den ich mit Benzosol an mir konstatierte, veranlasste mich, auch an Anderen das Mittel zu probieren; es dienten dazu 2 Fälle von Diabetes melitus, die zur schweren Form gehören, die Patienten K—m und C—n.

Nach einigen Tagen Beobachtung ohne Medikation verabreichte ich beiden Patienten 2—3 gr Benzosol pro die; ich hielt sie an, während der ganzen Beobachtungszeit eine vorgeschriebene gleichmässige Diät zu befolgen.

Die quantitativen Bestimmungen, die beide Fälle boten, stelle ich hier zusammen:

Tabelle IX.

Pat. K—m.

Datum	Urin ccm	Zucker gr	Bemerkungen
9. X. 01	4300	285,1	—
10. X. 01	4850	402,7	—
11. X. 01	4350	377,3	—
12. X. 01	4050	251,7	2 gr Benzosol
13. X. 01	3500	234,2	3 gr Benzosol
14. X. 01	4200	315,2	—

Tabelle X.

Pat. C—n.

Datum	Urin ccm	Zucker gr	Bemerkungen
18. X. 01	1490	47,1	—
19. X. 01	2130	52,4	—
20. X. 01	1975	45,0	—
21. X. 01	1600	48,5	—
22. X. 01	2140	49,7	—
23. X. 01	1900	57,2	3 gr Benzosol
24. X. 01	2310	64,1	3 gr Benzosol
25. X. 01	2150	55,4	3 gr Benzosol
26. X. 01	2050	60,8	3 gr Benzosol
27. X. 01	1770	51,5	—

Zunächst ergibt sich aus Tab. IX, dass bei dem Patienten K—m die durchschnittliche Zuckerausscheidung (9.—11. X. 01) von 355,1 gr bei einer Urinmenge von ca. 4500 ccm auf 251,7 gr bezw. 234,2 gr (im Durchschnitt 243,0 gr) herabging bei einer Urinmenge von ca. 3775 ccm; nach dem Aussetzen des Mittels stiegen die entsprechenden Werte sofort wieder auf 4200 ccm bezw. 315,2 gr.

Anders bei dem Pat. C—n (Tab. X): derselbe hatte eine durchschnittliche Zuckerausscheidung von 48,5 gr (18.—22. X. 01) bei einer Urinmenge von ca. 1860 ccm; während des viertägigen Benzolgebrauches (täglich 3 gr) hob sich der Durchschnitt auf 59,6 gr, bezw. 2100 ccm, um am nächsten Tage, an dem keine Medikation statthatte, wieder auf 51,5 gr, bezw. 1770 ccm zu sinken.

Aus dem Zusammenhalt beider Tabellen ergibt sich, dass der Erfolg des Benzosols bei beiden Patienten genau der entgegengesetzte gewesen; aus einem solchen Zusammentreffen ersieht man auch, wie schwer es oft ist, zu entscheiden, ob ein Medikament Nutzen zu stiften im stande sei oder nicht.

V.

Opium und seine Alkaloïde.

Es wurden Versuche mit Opium, Morphium und Codeïn angestellt.

Schon seit den Zeiten des Aëtius sind die Narkotica zur Bekämpfung des Diabetes auf medikamentösem Wege in Ge-

brauch. Willis scheint in der zweiten Hälfte des 17. Jahrhunderts als erster das Opium angewendet zu haben; nach ihm sind eine grosse Anzahl von Forschern für dessen Wirksamkeit eingetreten; auch heutigen Tages noch gilt Opium und seine Präparate als das alleinige Mittel, das nach fast einstimmigem Urteil einen günstigen Einfluss auf den Diabetes ausübt durch Herabsetzung des Zuckergehaltes und der Harnmenge; allein schon v. Frerichs berichtet, dass seine Wirkung keine sichere und auch keine konstante sei, da mit dem Aussetzen des Mittels auch seine Wirkung aufhöre. Schmitz ist einer der Wenigen, die direkt Ungünstiges über Opium berichten. Nach seinen Angaben wird, wenn man Diabetikern, die vorher unter strenger Diät gelebt haben, Kohlehydrate gestattet, die dann auftretende Glykosurie unter allen angewandten Arzneimitteln beim Gebrauche von Opium und Codeïn am stärksten. Die übrigen Autoren sind, wie schon erwähnt, anderer Ansicht; die meisten sahen von Opium selbst die besten Erfolge, so v. Frerichs, v. Mering, Naunyn, andere ziehen eines seiner Alkaloïde vor, so Ebstein das Morphium, Pavy das Codeïn.

Ausführung der Versuche:

a) Opium am 22. VII. 1901 (I. Versuch):

Verwendet wurde Tct. op. simpl. gtt 40.

Am Vorabend um 7 und 9 Uhr je 10 gtt; am Versuchstag um 6 und 7 Uhr ebenfalls je 10 gtt; um 7 Uhr 50 gr Dextrose in 500 ccm Wasser.

b) Opium am 20. X. 1901 (II. Versuch):

Genau so wie bei a.

c) Morphium am 24. IX. 1901 (I. Versuch):

Verwendet wurden 5 Morphiumpulver à 0,01 Morph. hydrochl. = 0,05 gr Morph. hydrochlor.

Am Vorabend um 8, 9 und 10 Uhr je 1 Pulver; am Versuchstage um 6 und 7 Uhr ebenfalls je 1 Pulver; um 7 Uhr 50 gr Dextrose in 500 ccm Wasser.

d) Morphium am 10. X. 1901 (II. Versuch):

Genau so wie bei c.

e) Codeïn am 31. VII. 1901:

Verwendet wurden 6 Codeïnpulver à 0,05 Codeïni phosph. = 0,3 gr Codeïni phosphorici.

Am Vorabend um 8 und 10 Uhr je 2 Pulver; am Versuchstage um 6 und 7 Uhr je 1 Pulver; um 7 Uhr 50 gr Dextrose in 500 ccm Wasser.

Folgende Tabelle zeigt das Ergebnis der Versuche.

Tabelle XI.

	Datum	Aufgenomm. Dextr. gr	1.—3. Stunde Zucker ausgeschieden gr	% der aufgen. Dextr.	Urin ccm	4.—24. Stunde Zucker gr	Urin ccm	Bemerkungen
	—	50	0,27	0,54	220	0,46	1330	cf. Tab. III
a	22. VII. 01	50	0,06	0,12	219	0,30	1075	Tct. op. spl. gtt. 40
	23. VII. 01	50	0,20	0,40	485	0,41	1360	
	24. VII. 01	50	0,27	0,54	162	0,22	1305	cf. Tab. III c
b	20. X. 01	50	0,13	0,26	171	0,36	1260	Tct. op. spl. gtt. 40
c	24. IX. 01	50	0,08	0,16	191	0,31	1305	Morph. hydr. 0,05
d	10. X. 01	50	0,07	0,14	117	0,41	1060	Morph. hydr. 0,05
e	31. VII. 01	50	0,14	0,28	394	0,55	975	Codeïni phosph. 0,3
	1. VIII. 01	50	0,28	0,56	184	0,23	1490	cf. Tab. III e

Auch an obigen Versuchen zeigt sich die alte Erfahrung, dass die angewandten Mittel die Zuckerausscheidung herabsetzen, bestätigt; durchschnittlich wurde bei Opium 0,19 %, bei Morphium 0,15 % und bei Codeïn 0,28 % der aufgenommenen Dextrose wieder ausgeschieden; es ergab also Morphium ein noch etwas besseres Resultat als Opium, während der Unterschied zwischen ersterem und Codeïn schon grösser ist. Eine nachhaltende Wirkung ist weder bei Codeïn noch auch wirklich ausgesprochen bei Opium zu beobachten; hier ist am 2. Tage die Zuckerausfuhr wieder auf 0,40 % der Einfuhr gestiegen, am 3. Tage hat sie bereits wieder die „Norm“ erreicht, was bei Codeïn schon am 2. Tage eintrat; von Morphium fehlt leider eine diesbezügliche Bestimmung. Eine deutlich ausgeprägte Verminderung der Urinmenge ist nicht zu konstatieren, vielmehr ist die Harnabsonderung in den ersten 3 Stunden beim Codeïnversuch als eine verhältnismässig grosse zu betrachten.

Abgesehen von Obstipation, die beim 1. Opiumversuch am stärksten war, trat keinerlei Alteration des Allgemeinbefindens ein.

VI.

Ich fasse hier dreierlei Versuche zusammen, die das Gemeinsame haben, dass das jeweils angewandte Mittel zur Gerbsäure in näherer oder fernerer Beziehung steht.

Am 24. X. 1901 wollte ich einen Versuch mit Tannin anstellen, um vielleicht eine Aufklärung über die weiter unten angeführten Versuche mit Dermatol und ihre unerwarteten Ergebnisse zu bekommen. Wie immer, so nahm ich auch in diesem Falle von dem zu prüfenden Medikamente am Vorabend mehrere Proben, um 8 und 10 Uhr je 1 gr acid. tannic.; morgens um 6 und 7 Uhr wieder je 1 gr; mit dem letzten zugleich 50 gr Dextrose in 500 ccm Wasser; nach 20 Minuten trat starkes Erbrechen ein und ziemlich heftige Leibschmerzen; nach einer halben Stunde erfolgte ein fast flüssiger, etwas schleimiger Stuhl, was sich noch zweimal wiederholte; im Laufe des Tages trat geringer Icterus auf, desgleichen ziemlich starke Kopfschmerzen; nach 2 Tagen hatten sich alle Erscheinungen wieder gelegt. Nach diesem misslungenen Experimente verzichtete ich auf eine Wiederholung desselben.

Durch eine Zeitungsannonce wurde ich auf ein neueres „Specificum“ gegen Zuckerharnruhr aufmerksam gemacht, nämlich auf Pilulae Myrtilli Jasper, und da ich ausserdem erfahren hatte, dass Abkochungen von Heidelbeerkraut auch im Volke in dem Rufe stehen, die Zuckerkrankheit günstig zu beeinflussen, so wollte ich auch mit diesem Mittel Versuche anstellen.

Ausführung der Versuche:

Verwendet wurden Pilulae Myrtilli Jasper, deren jede 0,12 gr Extract. Foliorum Myrtilli enthalten soll.

Versuch a) am 21. IX. 1901:

Verwendet wurden im ganzen 16 Pillen = 1,92 Extr. Fol. Myrt., und zwar am Vorabend um 8 und 10 Uhr je 4 Pillen, am Versuchstage um 6 und 7 Uhr ebenfalls je 4 Pillen, um 7 Uhr 50 gr Dextrose in 500 ccm Wasser.

Versuch b) am 7. X. 1901:

Da die volle Wirkung des Mittels erst bei längerem Gebrauche zur Geltung kommen soll, so nahm ich am 4., 5. und 6. X. 1901 je 10 Pil. Myrt. Jasp., am Versuchstage selbst noch 6 Stück, sodass ich also im ganzen 36 Pillen = 4,32 gr Extr. Fol. Myrtill. genommen hatte; um 7 Uhr wie gewöhnlich 50 gr Dextrose in 500 ccm Wasser.

Das Resultat der Versuche war folgendes:

Tabelle XII.

	Datum	Aufgenomm. Dextr. gr	1.—3. Stunde Zucker ausgeschieden gr	1.—3. Stunde Zucker ausgeschieden % der aufgen. Dextr.	1.—3. Stunde Urin ccm	4.—24. Stunde Zucker gr	4.—24. Stunde Urin ccm	Bemerkungen
	—	50	0,27	0,54	220	0,46	1330	cf. Tab. III
a	21. IX. 01	50	0,19	0,38	305	0,60	1260	Pil. Myrt. Jasp. No. XVI
b	7. X. 01	50	0,16	0,32	276	0,42	1180	Pil. Myrt. Jasp. No. XXXVI

Es lässt sich nach diesem Ergebnis nicht leugnen, dass den Jasperschen Pillen ein die Zuckerausscheidung herabsetzender Einfluss zukommt, wenn er auch nicht sehr bedeutend ist, so ist er doch bei beiden Versuchen in fast gleicher Grösse deutlich zu erkennen. Kétly hat die Jasperschen Pillen auch geprüft und gelangte dabei zu folgendem Urteil: Myrtillus ist ein unschädliches Heilmittel, das selbst nach längerem Gebrauche keine Unannehmlichkeiten macht, den Zuckergehalt des Harnes unbeeinflusst lässt, den Allgemeinzustand des Kranken nicht bessert und keinen Heilwert besitzt.

Als letztes Mittel, mit dem ich Versuche gemacht habe, führe ich das Dermatol an. Auf dieses Medikament verfiel ich durch eine Angabe von R. Schmitz; nach seinen Untersuchungen vermag nämlich Bismutum salicylicum die Glykosurie zum Verschwinden zu bringen, und er sagt von diesem Mittel, dass es am ersten Anspruch darauf erheben kann, den Ansprüchen eines Heilmittels gegen die Glykosurie genüge zu leisten. Hiedurch auf die Wismutsalze aufmerksam gemacht, stellte ich einen Versuch mit Bismutum subgallicum, das ich gerade zur Verfügung hatte, an.

Ausführung der Versuche mit Dermatol:

a) am 6. VIII. 1901.

Verwendet wurden 6 Dematolpulver à 1 gr = 6 gr Dermatol.

Am Vorabend um 8 und 10 Uhr je 2 Pulver; am Versuchstag um 6 und 7 Uhr je 1 Pulver; um 7 Uhr 50 gr Dextrose in 500 ccm Wasser.

b) am 2. X. 1901:

Verwendet wurden 4 Pulver à 1 gr = 4 gr Dermatol. Am Vorabend um 8 und 10 Uhr je 1 Pulver; am Versuchstage um 6 und 7 Uhr ebenfalls je 1 Pulver; um 7 Uhr 50 gr Dextrose in 500 ccm Wasser.

Die Resultate zeigen folgende Tabelle:

Tabelle XIII.

	Datum	Aufgenomm. Dextr. gr	1.—3. Stunde Zucker ausgeschieden gr	1.—3. Stunde Zucker ausgeschieden % der aufgen. Dextr.	1.—3. Stunde Urin ccm	4.—24. Stunde Zucker gr	4.—24. Stunde Urin ccm	Bemerkungen
	—	50	0,27	0.56	220	0,46	1330	cf. Tab. III
a	6. VIII. 01	50	1,00	2,00	146	1,73	870	6 gr Dermatol
	7. VIII. 01	50	0,24	0,48	223	0,72	1075	cf. Tab. III f
b	2. X. 01	50	0,70	1,40	372	1,11	1680	4 gr Dermatol

Aus dieser Tabelle ergibt sich das vollkommen unerwartete und mir auch nicht erklärliche Resultat, dass durch Dermatoleinnahme die Zuckerausscheidung um das 3—4 fache gesteigert wurde bei sonst vollkommen gleichen Bedingungen. Um dies Ergebnis zweier Bestimmungen noch zu bekräftigen, unternahm ich späterhin noch eine Reihe von Versuchen; bemerken möchte ich gleich hier, dass die Erhöhung der Glykosurie sich im wesentlichen nur auf die erste Stunde beschränkte; zugleich zeigte auch die Tagesausfuhr mit einer Ausnahme (29. V. 02) höhere Werte, zum teil sogar auch das 3—4 fache des Gewöhnlichen, als den Durchschnitt.

Die zweite Versuchsreihe umfasst acht aufeinanderfolgende Tage (26. V. 1902 bis 2. VI. 1902); es wurden genau wie in Versuch b am 2. X. 1901 4 gr Dermatol verwendet.

Ausführung der Versuche:

a) am 26. V. 1902 um 7 Uhr 50 gr Dextrose in 500 ccm Wasser;

b) am 27. V. 1902 um 7 Uhr 50 gr Dextrose in 500 ccm Wasser;

c) am 28. V. 1902; am Vorabend um 9 und 10 Uhr je 1 gr Dermatol, am Versuchstage um 6 und 7 Uhr ebenfalls

je 1 gr Dermatol = 4 gr Dermatol; um 7 Uhr 50 gr Dextrose in 500 ccm Wasser;

d) am 29. V. 1902 genau so wie Versuch c) am 28. V. 1902;
e) am 30. V. 1902 „ „ „ „ a) am 26. V. 1902;
f) am 31. V. 1902 „ „ „ „ c) am 28. V. 1902;
g) am 1. VI. 1902 „ „ „ „ a) am 26. V. 1902;
h) am 2. VI. 1902; am Vorabend um 9 und 10 Uhr je 1 gr Dermatol, am Versuchstage um 6 und 7 Uhr ebenfalls je 1 gr; um 7 Uhr 500 ccm Wasser ohne Dextrose.

Das Ergebnis zeigt folgende Tabelle:

Tabelle XIV.

	Datum	Aufgenomm. Dextr. gr	1.—3. Stunde Zucker ausgeschieden gr	1.—3. Stunde Zucker ausgeschieden % der aufgen. Dextr.	1.—3. Stunde Urin ccm	4.—24. Stunde Zucker gr	4.—24. Stunde Urin ccm	Bemerkungen
	—	50	0,09	0,18	168	0,40	1140	Mittelwerte aus a, b, e, g
a	26. V. 02	50	0,15	0,30	182	0,46	1060	
b	27. V. 02	50	0,09	0,18	163	0,12	1110	
c	28. V. 02	50	0,33	0,66	339	0,79	1970	4 gr Dermatol, 50 gr Dextrose
d	29. V. 02	50	0,31	0,62	173	0,43	1510	4 gr Dermatol, 50 gr Dextrose
e	30. V. 02	50	0,04	0,08	170	0,33	960	
f	31. V. 02	50	0,23	0,46	227	0,91	1100	4 gr Dermatol, 50 gr Dextrose
g	1. VI. 02	50	0,07	0,14	157	0,68	885	
h	2. VI. 02	50	0,10	0,20	168	0,27	1340	4 gr Dermatol ohne Dextrose

Aus dieser Tabelle ersieht man zunächst, dass in der Zwischenzeit (Oktober 1901 bis Mai 1902) meine Assimilationsgrenze für Traubenzucker gestiegen sein muss; denn damals wurden nach Aufnahme von 50 gr Dextrose 0,54% der Einnahme wieder ausgeschieden, während im Durchschnitte aus Versuch a, b, e und g jetzt nur mehr 0,18% den Körper durch den Harn wieder verlassen.

Ganz unzweifelhaft lässt sich aus der Tabelle wieder der die Zuckerausscheidung vermehrende Einfluss des Dermatols erkennen, in den Versuchen c, d u. f; die ausgeschiedene Zuckermenge stieg unter seiner Wirkung wieder auf 0,66 bezw. 0,62 bezw. 0,46% der Aufnahme.

Auch sind die an diesen Tagen während der übrigen 21 Stunden abgegebenen Quantitäten von Dextrose grösser als im Mittel, nur bei Versuch d entsprechen sie demselben.

In dem Versuche h, wo nur Dermatol und keine Dextrose genommen wurde, liess sich eine Zuckerausscheidung erzielen, die dem Werte entspricht, den ich fand bei Aufnahme von 50 gr Dextrose ohne Dermatol.

Wenn ich die Ergebnisse meiner an mir selbst angestellten Versuche einer medikamentösen Beeinflussung der Glykosurie kurz zusammenfasse und die angewandten Arzneimittel nach ihrem günstigen Erfolge ordne, so ergibt sich folgendes:

Am günstigsten erwies sich von den angewendeten 15 Mitteln das Morphium (2 Bestimmungen), bei dem die Ausscheidung von Zucker nur 0,15% der Aufnahme betrug; es folgen dann der Reihe nach: Opium (2 Bestimmungen) mit 0,19%, Benzosol (2 Bestimmungen) mit 0,20%, Antifebrin mit 0,26%, Codeïn und Gujasanol mit je 0,28%, Chloralhydrat mit 0,30%, Pilulae Myrtilli Jasper (2 Bestimmungen) mit 0,35%, Natriumsalicylat mit 0,44%, Phenacetin mit 0,54%, Antipyrin mit 0,56%, Bromkali mit 0,78%, Chinin mit 0,94%, Arsenik mit 1,12%, Dermatol (2 Bestimmungen) mit 1,70% (I. Versuchsreihe).

Wenn sich auch an der Versuchsperson mit diesem oder jenem Mittel ein ausgesprochen günstiger bezw. ungünstiger Einfluss konstatieren liess, so glaube ich doch nicht aus diesem Verhalten irgendwelche prinzipiellen Schlüsse für die Allgemeinheit ziehen zu dürfen, denn wohl kaum bei einer anderen Erscheinung kommen so viele teils äusserliche, teils individuell verschiedene Momente in Betracht wie gerade bei der Glykosurie.

Endlich sei es mir noch gestattet, Herrn Professor Dr. Moritz für die Anregung, die er mir zu dieser Arbeit gegeben, und die Anleitung, die er mir während der Ausführung der Experimente zu Teil werden liess, meinen besten Dank auszusprechen.

Auch Herrn Professor Dr. J. von Bauer danke ich herzlichst für die gütige Uebernahme des Referats.

Litteraturangabe.

Bernard, Cl., Vorlesungen über den Diabetes. Deutsch von Posner. Berlin 1878.

Breul, Archiv f. exper. Path. und Pharmac. 1898.

Cantani, Diabetes mellitus. Deutsch von Hahn. Berlin 1880.

Ebstein, Die Zuckerharnruhr, ihre Theorie und Praxis. Wiesbaden 1887.

Einhorn, Münchener med. Wochenschrift. 1900.

v. Frerichs, Ueber den Diabetes. Berlin 1884.

Hildebrandt, Berliner klin. Wochenschrift. 1894.

Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie. Erlangen 1860.

Hirschfeld, Berliner Klinik. Heft 60. 1893.

Hofmeister, Arch. f. exp. Path. u. Pharmac. Bd. XXV.

v. Jaksch, Prager med. Wochenschr. 1892.

— Prager med Wochenschr. 1895.

Krummacher, Inaug.-Diss. Halle a. S. 1895.

Leo, Wesen und Ursache der Zuckerkrankheit. Berlin 1900.

v. Leube, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1869.

Lins, Wiener klin. Wochenschr. 1893.

Litten, Therapie der Gegenwart. 1899.

Loeb, die Praxis. 1897.

Luther, Inaug.-Diss. Freiburg i. B. 1890.

Mayer, J., Inaug.-Diss. Würzburg 1896.

Mendel, Inaug.-Diss. Würzburg 1896.

v. Mering, Behandlung des Diabetes mellitus in Penzoldt und Stintzings Handbuch. Jena 1897. II. Auflage

Miura, Zeitschrift f. Biologie. Bd. XXXII.

Moritz, F., Arch. f. klin. Med. Bd. XLVI.

— Münch, med. Wochenschr. 1891.

Moscatelli, Inaug.-Diss. Erlangen 1880.

Naunyn, Der Diabetes melitus in Nothnagels Handb. Wien 1898.

v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. III. Aufl. Berlin 1901.
Palma, Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. XV.
Piatkowski, Wiener klin. Wochenschr. 1892.
Popoff, Berliner klin. Wochenschr. 1872.
Raphael, Inaug.-Diss. Freiburg i. B. 1899.
Rosenberg, Inaug.-Diss. Berlin 1897.
Salomon, Arch. f. klin. Medizin. Bd. VIII.
Schmitz, R., Prognose und Therapie der Zuckerkrankheit. Bonn 1892.
Seegen, Der Diabetes mellitus. III. Auflage. Berlin 1893.
— Die Zuckerbildung im Tierkörper. 1900.
Seichter, Inaug.-Diss. Halle a. S. 1896.
Senator, Diabetes mellitus in v. Ziemssens Handbuch. Leipzig 1879.
Worm-Müller, Pflügers Archiv. Bd. XXXIV.
— Pflügers Archiv. Bd. XXXVI.

Vita!

Verfasser wurde am 27. Januar 1878 als Sohn des Architekten Friedrich Steffan zu München geboren. Daselbst besuchte er Volksschule und Gymnasium. Nach Absolvierung des letzteren bezog er im Herbste 1897 die Universität zu München, um sich dem Studium der Medizin zu widmen. Am 25. Juli 1899 bestand er daselbst das Tentamen physicum. Die nächsten 2 Semester studierte er an der Universität in Berlin, die folgenden 3 wieder in München. Am 15. März 1902 begann er das ärztliche Staatsexamen und vollendete dasselbe am 18. Juni 1902.